DIE
PAPILLOME DES KEHLKOPFES
IN ÄTIOLOGISCHER, ANATOMISCHER UND OPERATIVER BEZIEHUNG.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
UNTER DEM PRÄSIDIUM DES HERRN
GEHEIMRATH PROF. DR. H. V. ZIEMSSEN
DIRECTOR DES KRANKENHAUSES UND VORSTAND DES KLINISCHEN INSTITUTS
DER HOHEN
MEDICINISCHEN FACULTÄT IN MÜNCHEN

VORGELEGT VON

HEINRICH BOCK,
PRACTISCHER ARZT IN MÜNCHEN.

LEIPZIG,
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.
1886.

DIE
PAPILLOME DES KEHLKOPFES
IN ÄTIOLOGISCHER, ANATOMISCHER UND OPERATIVER BEZIEHUNG.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
UNTER DEM PRÄSIDIUM DES HERRN
GEHEIMRATH PROF. DR. H. v. ZIEMSSEN
DIRECTOR DES KRANKENHAUSES UND VORSTAND DES KLINISCHEN INSTITUTS
DER HOHEN
MEDICINISCHEN FACULTÄT IN MÜNCHEN

VORGELEGT VON

HEINRICH BOCK,
PRACTISCHER ARZT IN MÜNCHEN.

LEIPZIG,
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.
1886.

SEINEM

HOCHVEREHRTEN LEHRER UND GÖNNER

HERRN PROF. DR. M. J. OERTEL

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Zu den häufigsten Arten der Neubildungen im Kehlkopfe, welche einen bindegewebigen Charakter tragen, gehören diejenigen, die man früher unter dem Gattungsnamen „Papillome“ zusammenfasste.

Sie entstammen wie die „Fibrome“ dem Bindegewebe, resp. dem Papillarkörper der Schleimhaut und wuchern in der Regel von der unteren Stimmbandfläche und dem seitlichen Stimmbandrande hervor, sich auf der Oberfläche des Stimmbandes zu grossen maulbeerartigen Massen ausbreitend; aber auch an den Taschenbändern der „Interarytänoidalfalte“ und der Epiglottis trifft man papilläre Wucherungen an.

Nicht blos wegen der Häufigkeit ihres Vorkommens verdient die papilläre Neubildung ganz besondere Beachtung, sondern hauptsächlich wegen ihrer räumlichen Ausdehnung zumal während des Kindesalters, wegen ihrer enormen Recidivität und wegen ihres Ueberganges zu bösartigen Neubildungen. Die Prognose und Operation dieser Neubildungen wird durch diese letztere Erscheinung eine ganz zweifelhafte und schwierige. Wird bei der Operation der Papillarkörper nicht vollständig zerstört, so wächst die papillare Wucherung schon innerhalb weniger Wochen wieder nach und gewinnt an Ausdehnung durch Wucherung des Papillarkörpers nach seinen Flächendimensionen.

Während ferner die übrigen Neubildungen nur vereinzelt im Kehlkopfe vorkommen, hat die papillare Neubildung die Eigenschaft, an mehreren Stellen des Kehlkopfes, an dem Stimmbande, den Taschenbändern, der Epiglottis zugleich aufzutreten und dies kann sich so sehr steigern, besonders wenn das Papillom im Kindesalter auf-

tritt, dass der Kehlkopf förmlich mit Papillomen ausgekleidet ist, wie mehrere Fälle in der Literatur beweisen.

Wenn schon das mehrfache Auftreten zugleich an verschiedenen Stellen gewissermaassen einen gutartigen Charakter für alle papillare Wucherungen nicht annehmen lässt, so schliesst die grosse Recidivität der papillären Geschwulst denselben noch mehr aus. Es gibt nämlich Papillome, die, wie in der Literatur verzeichnet steht, schon nach vier Wochen wieder recidivirt haben. Manchmal treten sie auf wie Pilze; ist an einer Stelle ein Papillom operirt, so entstehen an einer anderen zwei neue. Verletzt man bei der Operation die Schleimhaut an irgend einer Stelle des Kehlkopfes, so tritt oft hier ein Papillom auf, und beinahe möchte man nach Gerhardt[1]) eine Contagiosität vermuthen. Gänzlich ausgeschlossen aber wird der ausschliesslich gutartige Charakter durch Uebergangsformen von Papillom zu Carcinom, sowie durch directen Uebergang in Epitheliom. Dass nämlich wirkliche, sogenannte Uebergangsformen von Papillom zu Carcinom und ausgesprochenes Epitheliom, hervorgegangen aus Papillom, vorkommen, soll im mikroskopischen Theil der Arbeit nachgewiesen und durch Abbildung mikroskopischer Präparate klar zu legen gesucht werden.

Was die Aetiologie betrifft, so muss man eigentlich, um offen zu sein, gestehen, dass man dieselbe bis jetzt ebensowenig genau kennt, wie bei den übrigen Neubildungen. Nachdem aber Virchow[2]) auf die constitutionellen Beziehungen der Fibrome und besonders der papillaren, sowie auf die Nothwendigkeit der Annahme einer localen Prädisposition hingewiesen hat und diese Gesichtspunkte für die Pathogenese der Kehlkopfpapillome besonders scharf von Oertel hervorgehoben worden sind, so habe ich mich doch veranlasst gesehen, die Fälle, soweit sie mir zu Gebote standen, daraufhin zu prüfen und möchte, nachdem ich zu demselben Resultate gekommen wie Herr Prof. Oertel, Zweierlei in Betracht ziehen, einmal die individuelle Disposition, dann das veranlassende Moment, und Oertel hierüber wörtlich anführen.

Oertel[3]) betont das relativ häufige Vorkommen dieser Tumoren in den ersten Lebensjahren, sowie dass mehrere der von ihm beobachteten Kinder scrophulös waren, in ihren Familien Tuberculose vorkam. Im Allgemeinen drängt ihn seine Erfahrung zu der Annahme,

1) Lehrbuch der Kinderkrankheiten. S. 313.
2) Krankhafte Geschwülste. Bd. I.
3) Bayr. ärztl. Intelligenzblatt. 1868. Nr. 1 bis 5.

dass es sich sehr oft um Anomalien der Constitution handle, welche den Körper widerstandslos gegen Schädlichkeiten machen und zu Erkrankungen der Schleimhäute, besonders der Respirationsschleimhaut befähigen. Scrophulose, Anämie, Chlorose, Tuberculose konnten fast in allen Fällen nachgewiesen werden und in einem Falle bei ausgebreitetem Papillom eines Kindes war dringender Verdacht vorhanden, dass der Vater desselben an constitutioneller Syphilis gelitten. Gerhardt ist ebenfalls dieser Ansicht und führt das intrauterine Vorkommen von Papillomen im Kehlkopfe auf individuelle Disposition zurück. Dies, soweit es das Kindesalter betrifft, aber auch in der Entwicklungsperiode und im späteren Alter konnte Oertel eine unverkennbare Anomalie der Constitution und Blutmischung nachweisen. 2 Patientinnen im Alter von 18 und 22 Jahren mit Papillomen litten an Chlorose und Menstruationsanomalien und waren seit früher Jugend zu Larynx- und Bronchialaffectionen ausserordentlich geneigt. Ein Patient im Alter von 30 Jahren war zur Fettsucht disponirt; ein anderer bekam Papillom nach Perichondritis im Typhus. Ueberhaupt litten die meisten mit Papillom behafteten Patienten früher an Scrophulose, Drüsenanschwellung, Augenentzündungen, Anginen und Katarrhen, hatten längere Zeit Leberthran genommen und waren in der Jugend oft mit Larynxaffectionen behaftet. Die meisten gingen später an acuter oder chronischer Tuberculose zu Grunde. — Was das veranlassende Moment betrifft, so ist die bei Weitem häufigste und wichtigste Veranlassung für Entstehung pathologischer Neubildungen im Kehlkopfe die chronische Entzündung der Kehlkopfschleimhaut; Erkältung und Durchnässung, viel Sprechen und Singen, Aufenthalt in staubiger, unreiner Atmosphäre, häufige Einwirkung kalter Luft, Luftzug, rauhe Nordostwinde, Sturm bei Gewitter waren den Kranken fast immer erinnerlich als diejenigen Schädlichkeiten, nach deren Einwirkungen ihr Leiden gewöhnlich nach kurzer Zeit unter den Erscheinungen eines Katarrhs mit Husten und Heiserkeit begonnen hatte. So kommt es auch, dass das männliche Geschlecht, das durch seinen Beruf mehr Schädlichkeiten ausgesetzt ist, häufig an Larynxpolypen leidet. Ohne Zweifel hat auch in der Mehrzahl der Fälle die Einwirkung oben angeführter Schädlichkeiten eine heftige Entzündung der Larynxschleimhaut hervorgerufen, unter deren chronischem Verlauf, namentlich bei unzweckmässigem Verhalten der Kranken, sich auf der Larynxschleimhaut nicht nur die gewöhnlichen Erscheinungen des Katarrhs entwickelten, sondern auch infolge der durch den Katarrh bedingten Blutüberfüllung und Infiltration derselben mit Bildungselementen ausser einer ein-

fachen Schwellung eine Hyperplasie des Gewebes selbst und namentlich des Papillarkörpers ausbildete, die zur Entwicklung von Papillarwucherungen Veranlassung wurde. Die Constitution des Kranken selbst wird wahrscheinlich den Grund für diesen von der Norm abweichenden Verlauf eines anscheinend einfachen Katarrhs gegeben haben; durch sie und namentlich durch Scrophulose ist die geringe Widerstandsfähigkeit des schlecht genährten und leicht vulnerablen Gewebes gegeben, sowie die Neigung zu chronischen Katarrhen unter enormer Vermehrung der zelligen und Gewebselemente. Dieser Process spielt sich im Gewebe selbst ab und es kommt nach Oertel nicht zu einer katarrhalischen, sondern parenchymatösen Entzündung, die wieder infolge der Constitutionsanomalie der Scrophulosis und Anämie Wucherung des Papillarkörpers bewirkt. In einigen Fällen scheint nach Mackenzie die Krankheit in einem acuten oder subacuten Entzündungsprocesse ihren Ursprung zu nehmen, und Lewin hat darauf aufmerksam gemacht, dass die im Verlaufe von Masern, Scharlach, Pocken, Erysipel auftretende exanthematische Laryngitis den Ausgangspunkt geben kann zu Schleimhauthypertrophien verschiedener Art, aber auch zu Neubildungen des Kehlkopfes. In der Regel aber führt die acute Form nur indirect als Ausgangspunkt chronischer Hyperämie zur Production eines Neoplasma. Was endlich die verschiedenen Formen von Papillargeschwülsten anlangt, so scheinen diese nicht nur von einer Constitutionsanomalie überhaupt, sondern auch von dem Grade derselben und dem Alter, dem Kräfte- und Ernährungszustande des Kranken und vielleicht noch von vorausgegangenen localen Erkrankungen abhängig zu sein.

Das Papillom des Kehlkopfes, vielfach in den weiten Bezirk „Polyp“ eingeschlossen, scheint nicht blos unter den Bindegewebsgeschwülsten, sondern unter allen Neubildungen am häufigsten vorzukommen. Die papillären Neubildungen zeigen sich meist im Anfang ihrer Entstehung als kleine, nur einen oder wenige Millimeter lange, in feine Spitzen oder Knöpfchen auslaufende zapfen- oder fadenförmige Erhabenheiten von weisslicher oder mehr blassröthlicher Farbe, welche theils einzeln für sich, theils zu mehreren zusammengruppirt, von einem gemeinschaftlichen oder auch verschieden gelegenen Keimfleck ihren Ursprung nehmen. Manche beginnen auch als kleine, flache Erhebungen der Schleimhaut, welche weder an ihrer Peripherie genau begrenzt erscheinen, noch sonst eine Veränderung der Oberfläche dieser Schleimhautstelle wahrnehmen lassen, bis sie erst nach weiter vorgeschrittener Entwicklung eine scharfe Abgrenzung gegen die sie umgebende gesunde Schleimhaut und zu-

gleich eine deutliche, körnige, papillomatöse Beschaffenheit ihrer Oberfläche dem Beobachter darbieten. Die Insertion dieser Neubildungen findet fast ausnahmslos auf breiter Grundlage statt.

Sehr verschieden ist auch die Schnelligkeit des Wachsthums dieser Geschwülste. Bei manchen kann man schon nach Wochen, ja selbst nach Tagen eine Vergrösserung mit aller Bestimmtheit wahrnehmen, bei anderen dagegen erst nach Monaten, ja erst nach Jahren. Bei diesem Heranwachsen sieht man dann an verschiedenen Stellen der Oberfläche körnige oder spitzige, kolbige, zackige, lappige u. s. w. Auswüchse emportreiben, wodurch die ganze Masse dann ein sehr verschiedenartiges, warzen-, hahnenkamm-, blumenkohl-, maulbeer-, erdbeer-, traubenförmiges Aussehen gewinnen kann. Alle diese Bildungen haben meist ein weissliches oder grauweissliches Aussehen, zuweilen auch bei grösserem Gefässreichthum eine röthliche Farbe und zuweilen eine solch geringe Consistenz, dass sie sich leicht zerdrücken und mit stumpfen Instrumenten durchtrennen lassen. Einen der häufigsten Standorte dieser Wucherungen geben nach übereinstimmender Beobachtung von mehreren Seiten die wahren Stimmbänder ab, und zwar kommen sie hauptsächlich an deren unteren Fläche und dem freien Rande vor und erscheinen im letzteren Fall mitunter als der Länge nach verlaufende, mit breiter Basis aufsitzende, hahnenkammähnliche Gebilde. Auch an anderen Theilen des Kehlkopfes, den Taschenbändern der Interarytänoitfalte, der Epiglottis kommen sie vor, besonders aber an deren hinteren Fläche.

Der Boden, auf dem diese Neugebilde wuchern, ist entweder von normalem Aussehen oder er bietet krankhafte Veränderungen dar, indem die nächste Umgebung geröthet, geschwellt und mit Secreten bedeckt ist, welche Veränderungen übrigens auch Folgezustände sein können.

Die Entwicklung der Papillargeschwülste geschieht nicht blos auf der ursprünglich mit Papillen versehenen Schleimhautfläche, sondern, wie dies besonders Virchow hervorgehoben, auch an solchen Schleimhautregionen, denen der papilläre Bau gänzlich fehlt. Hier gehen zuerst aus der parenchymatös entzündeten, mit Bildungszellen angeschoppten Schleimhaut Bindegewebswucherungen hervor; in diese senken sich Gefässe ein, bilden Schlingen und lassen so Papillen entstehen.

Der Kehlkopfspiegel ergibt über den Umfang der Geschwulst, über den Ausgangspunkt, sowie über den grösseren oder geringeren Blutreichthum der Neubildung gewöhnlich vollkommen genügenden Aufschluss.

Das Spiegelbild lässt nach Oertel drei verschiedene Entwicklungsformen unterscheiden.

„Die erste Form, am wenigsten charakteristisch, zeigt hell- bis dunkelrothe, unebene, mit mehr oder weniger deutlich bemerkbaren Erhabenheiten besetzte Geschwülste, deren Hauptsitz der Rand, die untere Fläche oder der vordere Vereinigungswinkel der Stimmbänder ist, und die eine Grösse von der eines Hanfkorns bis zu der einer Bohne erreichen und gewöhnlich mehrfach an Zahl sind.

Die zweite Form erscheint in Gestalt weisslichgrauer Geschwülste von ausgesprochen papillarem Bau. Von den starren Zapfen, aus denen die Neubildung besteht, sind die grösseren Gruppen von kleineren umgeben. Sie sitzen fast ausnahmslos an den Stimmbändern mit breiter Basis auf.

Die dritte Form stellt grosse röthliche, trauben-, maulbeer- oder blumenkohlähnliche Geschwülste dar, welche die obere Kehlkopfhöhle mehr oder weniger vollständig ausfüllen und vorwiegend von den Taschenbändern und ihrer Umgebung (auch vom Kehldeckel) ausgehen. Die vielfach verzweigten Papillen bestehen aus einem zellen- und saftreichen Bindegewebsstroma, welches von zahlreichen, dünnwandigen Capillarschlingen durchzogen ist.“

Die Diagnose des Papilloms wird mit Sicherheit nur durch den laryngoskopischen Nachweis der Existenz dieser Neubildung im Kehlkopf begründet. Die übrigen Symptome, welche insofern von klinischer Wichtigkeit sind, als sie zur laryngoskopischen Untersuchung, eventuell auch zu einem energischen Eingriff (Tracheotomie) Veranlassung geben, sind vor Allem die der Kehlkopfstenose: die laryngeale Dyspnoe, welche fast immer vorherrschend inspiratorischer Natur ist, ferner Stimmstörungen verschiedenen Grades; endlich ein quälender Hustenreiz und das Gefühl eines festsitzenden Fremdkörpers.

Sitz, Form, Grösse und Beweglichkeit der Papillome ist natürlich im Einzelfalle wesentlich bestimmend für Natur und Intensivität der einzelnen Störungen.

Ganz symptomenlos können die unter den Stimmbändern breit und ungestielt wurzelnden Papillome bleiben. Nur wenn sie, wie dies häufig der Fall ist, unmittelbar unter dem Vereinigungswinkel der Stimmbänder sitzen, können sie Stimmstörungen dadurch veranlassen, dass sie bei der Juxtaposition der Stimmbänder theilweise zwischen denselben eingeklemmt werden.

Die papillären Wucherungen des Kehlkopfes gehören ihrem anatomischen Charakter nach zu den Bindegewebsgeschwülsten. Sie

bestehen aus einer kleineren oder grösseren bindegewebigen, gefässhaltigen Papille, die von einem mehr oder weniger breiten Zellmantel umrandet ist, in welchem die Zellen analog dem geschichteten Epithel angeordnet sind. Bis jetzt galten sie, obwohl schon in drei Fällen ein Uebergang zu Epitheliom nachgewiesen wurde, in der Literatur allgemein als gutartige Neubildung und wurden kurzweg mit dem Namen „Papillome" bezeichnet.

Die Entwicklung der Papillargeschwülste geschieht, wie schon einmal hervorgehoben worden ist, nicht blos an der ursprünglich mit Papillen versehenen Schleimhautoberfläche, sondern auch an solchen Regionen, denen der papilläre Bau gänzlich fehlt.[1]) Rhemia[2]) behauptete, die Kehlkopfschleimhaut besitze gar keine Papille, Henle jedoch fand Papillen an den beschränkten, mit mächtigem Pflasterepithel bekleideten Stellen: vordere Epiglottisfläche und wahres Stimmband, Luschka solche besonders zahlreich und ausgebildet im Hintergrunde des Cavum laryngis neben der Incisura interarytaenoidea; ausserdem sind noch an den unteren Stimmbandflächen besonders zahlreiche Papillen vorhanden.

Immerhin muss die Gesammtschleimhaut des Kehlkopfes als arm an Papillen bezeichnet werden und es entwickelt sich hier, sowie insbesondere an den papillenfreien Bezirken die papilläre Neubildung nach Virchow auf folgende Weise: Das oberflächliche Gewebe erzeugt durch Wucherung irgend eine Masse, die in der Regel zuerst als kleiner rundlicher Knopf oder als kleine flache Erhebung an der Oberfläche hervortritt. Nach ihm sind die ersten Auswüchse ganz kleine amorphe, körnige oder homogene Knospen, in denen erst später Zellen sichtbar werden; nach und nach wachsen sie unter Vermehrung der Zellen und allmählich können sie sich zu grossen Papillen oder Zotten erheben. So lange die Neubildung noch ein solider Zapfen von Bindegewebe ist, tritt von unten hinein eine Gefässschlinge; diese erweitert sich mit Vergrösserung der Neubildung zu einem Papillarnetz. Das Epithel wird nie vascularisirt, sondern nur das Bindegewebstratum, das dazwischenliegt. Die Epithelialwucherung kann nach Virchow so reichlich werden, dass ein wirklicher Granulationszustand sich ausbildet. Nach ihm sind die Papillargeschwülste überhaupt sehr zu Degeneration geneigt, und zwar können sie sarkomatös, krebsig, knorpelig und cystisch entarten.

Die bindegewebige Papille ist die Grundlage; sie sendet von

---

1) Virchow, Krankhafte Geschwülste. Bd. I. S. 334ff.

2) Gerhardt, Kinderkrankheiten. Abhandlung Rauchfuss.

einem mittleren polygonal gestalteten Grundgerüste nach allen Seiten hin Fortsätze aus, die sich wieder dendrisch verzweigen und Blutgefässe führen. Um diese Fortsätze herum gruppiren sich die Epithelzellen zum bekannten Epithelmantel und erzeugen die charakteristische maulbeerartige Wucherung. Wegen ihres reichlichen Epithelbelags wurden die Papillargeschwülste früher für Epithelwucherungen gehalten; untersucht man sie jedoch genauer, so lässt sich immer eine bindegewebige Papille nachweisen.

Die papillären Wucherungen des Kehlkopfes lassen sich auf Grund mikroskopischer Untersuchungen bezüglich ihrer histologischen Beschaffenheit im Allgemeinen in drei Gruppen unterbringen.

Die nachfolgende mikroskopische Untersuchung wurde an zwölf von Herrn Prof. Oertel operirten Fällen vorgenommen. Die mit dem Messer excidirten papillären Wucherungen waren alle in Alkohol gehärtet. Sie wurden nun mit Boraxcarmin durchgefärbt, mit Salzsäure-Alkohol der überschüssige Farbstoff extrahirt, in Nelkenöl aufgehellt, in warmer Paraffin(ana)-Terpentinlösung im Brutofen bei 45° Wärme 4 Stunden liegen gelassen. Hierauf wurden sie in reines Paraffin gebracht und nochmals mehrstündig in den Brutofen gestellt bei einer Temperatur ebenfalls von 45°. Nun erfolgte die Einbettung in Paraffin. Das Schneiden der Präparate geschah mittelst des Mikrotoms auf trockenem Wege und zwar wurden von jedem Präparate ca. 50 Serienschnitte gemacht und in Canadabalsam eingebettet.

Betrachtet man die Präparate mit Linearvergrösserung 120, so bemerkt man, dass die Grösse der bindegewebigen Papille und des sie umgebenden Epithelmantels in umgekehrtem Verhältniss steht. Ist nämlich, wie dies in der Mehrzahl der Fälle zu sein scheint, die bindegewebige Papille nur als schmaler, längerer oder kürzerer Fortsatz des Grundstromas vorhanden, so ist der Zellmantel sehr breit. Im Querschnitt erscheint die bindegewebige Papille ähnlich einem Tintenfisch; in der Mitte ein grösseres polygonal gestaltetes Gerüste von drei grösseren und einigen kleineren Blutgefässen durchsetzt, mit 4 bis 6 dünnen Fortsätzen, die entweder an ihren Enden sich verdicken und dann ein grösseres Blutgefäss führen oder auch sich dendrisch verzweigen.

In der blassen Papille sind nur wenig Bindegewebszüge und spärliche kleine Zellen zu sehen; das Ganze ist von einem breiten Zellmantel umgeben, an dem man eine dunkle, schmale Basalschicht, eine hellere breite Mittelschicht und eine gelblich tingirte schmale Endschicht mit langgestreckten Kernen unterscheiden kann (vgl. Fig. 1, *a*, *b*, *c*, Taf. I).

Bei einer zweiten Gruppe von Präparaten erscheint entweder die Papille als breite, kolbige Erhebung, die von einem sehr schmalen Zellmantel umrandet ist (vgl. Fig. 2^a, *a, b, c,* Taf. VI) oder aber als breites mehr quadratisches Grundgerüste, von dem aus sich neben einem breiteren mehrere schmälere längere Fortsätze erheben, die sich an ihren Enden wieder mehrfach gabelig spalten und von einem zerklüfteten Zellmantel umgeben sind. Die einzelnen Fortsätze bekommen dadurch ein flügelartiges Aussehen (vgl. Fig. 2^b, *a, b, c,* Taf. I).

Im ersten Falle ist die im Gegensatz zur ersten Gruppe wohl um das 10 bis 12fache vergrösserte Papille von zahlreichen Blutgefässen durchsetzt; feine Bindegewebszüge sind in Menge zu sehen, zwischen welchen viele Leukocyten eingestreut sind. Gegen den Zellmantel hin werden die Zellen der Papille an einzelnen Stellen so zahlreich, dass man den Uebergang zum Zellmantel nur durch die charakteristische Schicht der cylindrischen Basalzellen unterscheiden kann.

Im zweiten Falle sind in der schon beschriebenen Papille straffe Bindegewebszüge zu sehen. Viele Lücken und Spalten sind sichtbar. Die Blutgefässe sind weniger zahlreich. Leukoplasten sind in einzelnen Gruppen in den Lücken und Spalten. Der Zellmantel ist sehr schmal, gleichmässig dunkel gefärbt, an vielen Stellen zerklüftet, einzelne Zellgruppen wie Flügel der Moosstängel hervorstehend, die Kerne der Epithelien dicht gedrängt beisammen.

Bei der dritten Gruppe, die allerdings wohl am seltensten vorkommt, — unter 12 Präparaten sind 2 dieser Gruppe angehörend, — sehen wir, während bei den zwei vorhergehenden Gruppen der dunklere Zellmantel sich charakteristisch von der blasseren Papille abhob, das Präparat gleichmässig dunkel gefärbt, höchstens ist am äusseren Rande ein ganz schmaler dunkler Streifen zu sehen. Im Allgemeinen sind mehr Zellen als Bindegewebszüge sichtbar. Die Zellen sind theils Epithelzellen, die in Haufen und Nestern gruppirt sind, theils Leukoplasten, die ganze Hohlräume ausfüllen. Zahlreiche Blutgefässe durchsetzen das Gewebe (vgl. Fig. 3 und 4, Taf. I).

Auf Grund mikroskopischer Untersuchung mit der Linearvergrösserung 120 ergab sich also die Eintheilung der papillaren Wucherung in drei Gruppen. Die Eintheilung geschah nach dem Verhalten der bindegewebigen Papille zum Zellmantel. Ueber das Verhalten der einzelnen Zellen betreffs Anordnung und Grösse erhalten wir erst Aufschluss, wenn wir die Linearvergrösserung 600 bis 800 anwenden.

Hiernach verhalten sich die einzelnen Gruppen folgendermaassen:

In der ersten Gruppe sind in der schon beschriebenen Papille nur feine zarte Bindegewebsfibrillen zu sehen; die Blutgefässe sind spärlich und bestehen aus ektatischen Capillaren mit weitem Lumen. Letzteres ist zum Theil mit Mikrofibrin ausgefüllt. In der Papille sind nur vereinzelte Leukocyten wahrzunehmen. Die bindegewebige Papille ist von einem breiten Zellmantel umgeben, indem die Zellen analog dem geschichteten Epithel angeordnet sind. Direct auf der Papille sitzt eine Reihe dichtgedrängter cylindrischer Basalzellen; auf diese folgen mehrere Lagen zuerst ovaler, dann runder Zellen mit spärlichem Protoplasma, grossen Zellkernen mit 6 bis 8 Kernkörperchen; nach diesen sieht man ein breites Stratum polygonal gestalteter Zellen. Letztere besitzen einen grossen Kern mit vielen Kernkörperchen und sind von einem ziemlich breiten Protoplasma mit verschiedenen Fortsätzen umgeben. Die letzte Lage besteht aus mehreren länglichen, abgeplatteten Zellen mit spindelförmigen Zellkernen, die an der äussersten Grenze die Verhornung zeigen, dem Stratum cornuum entsprechend (vgl. Fig. 5, *a, b, c,* Taf. II).

Bei der zweiten Gruppe erster Unterabtheilung ist die Papille, wie schon beschrieben, mehr halbkugelig gestaltet, im Gegensatz zu denen in der ersten Gruppe bedeutend vergrössert. Die Bindegewebszüge, von typisch fibrillärem Bau, sind sehr deutlich zu sehen, viel stärker und zahlreicher als bei den Präparaten der ersten Serie. Die Papille besitzt einen grossen Gefässreichthum und zahlreiche Leukoplasten sind in dieselbe eingestreut und viele Bindegewebskörperchen zu sehen. Der Zellmantel ist zwar bedeutend verschmälert, aber die Zellen sind in gleicher Anordnung wie bei der ersten Gruppe. Im Allgemeinen sind die Zellkerne hier kleiner, von weniger Protoplasma umgeben und dichtgedrängter beisammen. Hin und wieder sind im Zellmantel Epithelnester vorhanden; diese kommen, wenn auch nur selten, im normal geschichteten Epithel vor; jedoch jedenfalls nicht so zahlreich wie hier (vgl. Fig. 6, *a, b, c,* Taf. III).

Bei den Präparaten der zweiten Unterabtheilung dieser Gruppe zeigt das Bindegewebe mit zahlreichen Bindegewebskörperchen nicht mehr den fibrillären Bau. Der Gefässreichthum ist sehr gross; der Epithelüberzug zeigt in seiner Basalzone mehr spindelförmige Zellen mit deutlichen gestreckten Kernkörperchen. Hierauf folgen mehrere Lagen grossspindelförmiger Zellen mit theilweise elliptischen Kernen und 8 bis 12 deutlich sichtbaren Kernkörperchen versehen. Im Allgemeinen erscheint die Anlagerung der Epithelien des Zellmantels büschelförmig, eine verhornte Zone ist nicht vorhanden. Während bei der ersten Gruppe die blasse Papille nur wenige Leukocyten auf-

weist, sind sie bei der zweiten Gruppe in grosser Menge vorhanden. Man sieht, wie sie gegen den Zellmantel hin immer zahlreicher werden, eine langgestreckte Form annehmen und zwischen die cylindrischen Basalzellen einwandern und ihre Wanderung zwischen den Zellen des Zellmantels bis zur Peripherie fortsetzen. Dies ist besonders in einem Falle sehr deutlich ausgesprochen und waren auch im Leben beständige Entzündungserscheinungen vorhanden.

Bei der dritten Gruppe endlich, die nur aus 2 Präparaten besteht, existirt beim ersten Präparat kein eigentlicher papillärer Epithelüberzug, der dem geschichteten Epithel der vorhergehenden Gruppe entsprechen würde; doch sind zahlreiche Epithelstränge vorhanden, in den früheren Papillarkörper hineinragend. Das mächtig entwickelte Epithellager zeigt zahlreiche Vacuolen. Die Zellen selbst, polygonal gestaltet, besitzen grösstentheils homogenes Protoplasma, verhältnissmässig grossen, oft wandständigen Kern, stark granulirtes Nucleoplasma, das meistentheils blos ein bis zwei sehr stark lichtbrechende Kernkörperchen enthält. Das Epithel zeigt mehrfach concentrische Schichtung, den Krebsperlen sehr ähnlich, das Bindegewebe bildet ein sehr spärliches Gerüste, das die Epithelstrangperlen umschliesst; die Gefässe sind hier nur in ganz geringer Anzahl vorhanden (vgl. Fig. 7, *a*, *b*, *c*, Taf. IV).

Beim zweiten Präparat ist die Papille ziemlich stark entwickelt und besitzt nur eine spärliche epitheliale Bekleidung. Letztere zeigt Vacuolen, von den verschiedenartigst geformten Epithelien umgeben, deren oberste Zone die Verhornung zeigt. Die Papille ist sehr gefässreich, enthält sehr zahlreiche Leukoplasten sowie ältere und jüngere Bindegewebszellen. Fibrillärer Bau ist nur theilweise erkenntlich. Im Allgemeinen ist die Epitheldecke sehr spärlich vorhanden, zeigt jedoch an einzelnen Stellen verbreitete Einsenkungen in die Papille. In dieser Einsenkung sind die Epithelzellen nicht analog dem normalen Epithellager gestaltet und gelagert, sondern von verschiedenster Form, immer mehrere zusammen zu einzelnen Zapfen und Nestern gruppirt. Gerade eine solche Stelle wurde zur Zeichnung benutzt (vgl. Fig. 8, Taf. V). Auch in der Papille sind die Epithelzellen zu Nestern gruppirt und ganz deutliche, unverkennbare Krebsperlen zu sehen.

Das erste Präparat der dritten Gruppe ist von einem ca. 42 Jahre alten Patienten, der vor 2 Jahren operirt wurde. Während der Operation wucherten an verschiedenen Stellen papilläre Neubildungen wieder neu hervor: sie traten auf wie Pilze. Auf Grund mikroskopischer Untersuchung am hiesigen pathologischen Institut wurde die

Neubildung für ein sogenanntes destruirendes Papillom erklärt. Die letzte Operation erfolgte im Juni 1883. Seitdem erfolgte kein Recidiv mehr. Der Patient wurde erst in jüngster Zeit wieder genau untersucht.

Das zweite Präparat der dritten Gruppe ist von einem 46 Jahre alten Quartiermeister, der an Epithelialcarcinom des Kehlkopfes starb. Dass wir es also hier mit einem reinen Carcinom zu thun haben, ist ausser Zweifel (vgl. Fig. 5, Taf. II).

Betrachtet man die ersten zwei Präparate und die Zeichnung davon, so wäre man beinahe eher geneigt, das erste für carcinomatös zu halten, da die Stränge und Zapfen, die vorhanden sind, ganz einem charakteristischen Schulfall von Epithelkrebs gleichen. Allein wenn man bedenkt, dass das Charakteristische des Carcinoms nicht auf den Epithelzapfen-Strängen und -Nestern beruht, sondern darin, dass diese Wucherungen unumschränkt wachsen und das Nachbargewebe destruirend verdrängen, so muss man wohl das zweite Präparat, an dem diese Destruction deutlich wahrzunehmen ist und dessen Patient schliesslich daran starb, mit aller Sicherheit für carcinomatös halten. Beim ersten Präparat dieser Gruppe sind nur die Formen des Carcinoms vorhanden, nicht dessen Wirkungen. Dass in diesem Falle die papilläre Wucherung ihren gutartigen Charakter verliert, ist selbstverständlich. Da man nun diese Formen von Geschwülsten nicht unter dem Begriffe Carcinom unterbringen kann und dieselben wesentlich von den gewöhnlichen papillären Wucherungen abweichen, so glaube ich sie für sogenannte Uebergangsformen zum Carcinom halten zu müssen, bei welchen sich später zur Form noch die Wirkung des Carcinoms gesellen kann, wenn nicht frühzeitig und gründlich genug operirt wird.

Betreffs der Häufigkeit des Vorkommens scheint die erste Gruppe den ersten Rang einzunehmen. Von den 12 zur Untersuchung angefertigten Präparaten gehören nämlich 6 der ersten Gruppe, 4 der zweiten und 2 der dritten an.

Nach diesen Untersuchungen scheint auch die Bezeichnung „Papillome“ nur noch insofern richtig zu sein, als diese Neubildungen von einer Papille ausgehen. Da jedoch die Zellen, wodurch die Neubildung als solche charakterisirt wird, in Form, Zahl und Anordnung verschieden sein können und sind, so dürfte wohl der Name Papillom fallen und nur noch das Adjectiv „papillär“ gebraucht werden. Das Gleiche gilt selbstverständlich von der bisherigen Bezeichnung „gutartig“. Ein Epitheliom ist nicht mehr gutartig und die Uebergangsform zu demselben zum Allermindesten zweifelhaft.

Es wird daher der gut- oder bösartige Charakter von der jeweiligen Form der papillären Neubildung abhängen und kann man nicht mehr von einem gutartigen Charakter κατ' ἐξοχὴν der Papillome reden.

Aufgabe der Therapie ist es nun, diese Neubildung (wenn sie angetroffen wird) so bald wie möglich zu entfernen. Indess wird durch die mikroskopische Untersuchung eine bestimmte Art der Entfernung vorgeschrieben. Es handelt sich nämlich nicht blos um die einfache Entfernung der Neubildung, sondern um die völlige Exstirpation und Zerstörung des darunterliegenden Gewebes; dabei darf natürlich keine Rücksicht genommen werden auf event. Herbeiführung theilweiser Functionsstörung oder überhaupt Beeinträchtigung des Stimmvermögens. Seit Einführung des Galvanokauters ist uns eine ganz bequeme und gründliche Methode, diese Aufgabe zu lösen, an die Hand gegeben; aber schon vorher war Oertel von der Nothwendigkeit einer gründlichen Zerstörung des Mutterbodens der Neubildung überzeugt und ätzte daher in Ermangelung eines Galvanokauters nach Exstirpation der Geschwülste den Grund derselben mit Chromsäure in Krystallen.

Dass die Entfernung der Neubildung auf endolaryngealem Wege geschehen soll, ist selbstverständlich; ist jedoch die endolaryngeale Methode unmöglich, weil der Patient z. B. noch im Kindesalter steht oder weil wegen Erstickungsgefahr die Operation plötzlich gemacht werden muss, so ist die Exstirpation nach blutiger Eröffnung der Luftwege vorzunehmen, wobei immerhin zu beachten ist, dass der Patient dadurch einer nicht gering anzuschlagenden Lebensgefahr ausgesetzt wird.

Die Entfernung der Neubildung auf endolaryngealem Wege kann mittelst schneidender Instrumente oder auf galvanokaustische Weise erfolgen. Der Hauptgrund der Schwierigkeit, der sich bei der Operation bietet, ist die enorme Recidivität der papillären Neubildung. Diese muss auf alle Fälle hintangehalten werden, was man am besten dadurch erreicht, dass man, wie schon betont, die zweite Operationsweise der ersten immer direct anschliesst, d. i. nach der Excision den ganzen Boden der Neubildung mit dem Galvanokauter zerstört.

Es ist ja nicht ausgeschlossen, dass die papilläre Wucherung, wenn sie an einer Stelle entfernt ist, an zwei anderen auftritt, da sie häufig von mehreren zerstreut liegenden Keimflecken ausgeht. Aber dies kann nach meiner Ansicht verhütet werden, dass die Geschwulst an der früheren Stelle wieder auftritt, wenn man nur gründlich genug ätzt. Auf diese Weise kann man der Neubildung voll-

ständig Herr werden. Denn tritt die Wucherung an einer zweiten Stelle auf, so verfährt man natürlich wie im ersten Fall.

So lange die papilläre Neubildung noch keine rein krebsige Degeneration eingegangen und noch keine bedeutende Ausdehnung der Geschwulst und Infiltration der Kehlkopfschleimhaut mit Krebselementen stattgefunden hat, dürfte obige Aufstellung gelten, dass man durch gute Operation die Recidivität auch der zweifelhaften papillären Wucherungen endlich doch verhüten kann, wie auch mehrere von Herrn Prof. Dr. Oertel operirte Fälle beweisen.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Oertel für die Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit, sowie für die mannigfachen wissenschaftlichen Anregungen und die freundliche Ueberlassung des Materials meinen wärmsten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Geheimrath Dr. v. Ziemssen für die gütige Uebernahme des Präsidiums.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Figur 1 zeigt den Querschnitt einer papillären Neubildung erster Ordnung in 120facher Vergrösserung; *a* ist die bindegewebige schmale Papille, die vom breiten Zellmantel *b* umgeben ist.

Figur 2^a zeigt den Sagittalschnitt einer papillären Neubildung zweiter Ordnung erster Unterabtheilung mit kolbig erhabener breiter Papilla *a*, die von dem schmalen Zellmantel *b* umgeben ist, *c* sind die Blutgefässe der Papille; Vergrösserung 120.

Figur 2^b zeigt den Sagittalschnitt einer papillären Neubildung zweiter Ordnung zweiter Unterabtheilung; *a* die bindegewebige Papille, *b* der schmale Zellmantel, *c* einzelne dendrisch verzweigte feine Fortsätze der Papille von Zellhaufen in unregelmässiger Form als Mantel umgeben. Vergrösserung 120.

Figur 3 zeigt den Sagittalschnitt einer der dritten Ordnung angehörenden papillären Neubildung in 120facher Vergrösserung. Es ist dies das als Uebergangsform bezeichnete Präparat. *a* sind die den Epithelsträngen, *b* die den Krebsperlen analoge Gebilde.

Figur 4 ebenfalls der Sagittalschnitt einer der dritten Ordnung angehörenden papillären Neubildung in 120facher Vergrösserung. Es ist dies wirkliches Carcinom und sind die Krebsnester *a*, die sich in die ftühere Papille einsenken, n den Blutgefässen *b* deutlich zu sehen.

Tafel II.

Figur 5 zeigt in 800facher Vergrösserung das Ende eines Fortsatzes der dendrisch verzweigten Papille einer der ersten Gruppe angehörenden papillären Neubildung. *a* ist die schmale bindegewebige Papille mit den feinen Bindegewebs-

zügen und spärlichen Leukocyten, *c* die ektatischen Blutgefässe der Papille, *b* der die Papille umgebende breite Epithelmantel, in dem das Epithel analog dem geschichteten Epithel angeordnet ist.

Tafel III.

Figur 6 zeigt ein Segment einer papillären Neubildung zweiter Ordnung; *a* ist die breite bindegewebige Papille von typisch fibrillärem Bau, von zahlreichen Leukocyten durchsetzt, *b* der schmälere Zellmantel, *c* einige concentrisch angeordnete Epithelzellen des letzteren. Vergrösserung 800.

Tafel IV.

Figur 7 zeigt in 1000facher Vergrösserung den Sagittalschnitt einer papillären Neubildung dritter Ordnung, und zwar ist dies die sogenannte Uebergangsform (vgl. Taf. VI, Fig. 3). Die Epithelstränge *a*, die Krebsperlen *b* und Vacuolen *c* sind deutlich zu sehen.

Tafel V.

Figur 8 zeigt den äusseren Theil eines Sagittalschnittes einer papillären Neubildung dritter Ordnung. Derselbe stellt eine krebsige Einsenkung in die frühere Papille dar, bestehend aus zahlreichen Krebsnestern *a*; *b* ist noch ein Theil der früheren bindegewebigen Papille, *c* die Epithelwucherung, die sich in dieselbe eingesenkt hat; reines destruirendes Carcinom. Vergrösserung 800.